

## MetaSystems 白皮书

# IKAROS 智能核型分析

MetaSystems – 自动成像创新解决方案

在临床细胞遗传学中，实验室专业人员通过分析染色体的数目和结构异常来诊断遗传性疾病或癌症。MetaSystems 公司在细胞遗传学领域拥有超过 30 年的丰富经验，为有严格时间要求和精确常规检查需求的核型分析和荧光原位杂交（FISH）实验室提供了全面的解决方案。在人工智能领域的创新助力了 Ikaros 用户进行更精确和高效的核型分析工作。



## 亮点

- 深度学习算法是人工智能领域的一个进展。
- 深度神经网络（DNN）代表了这种深度学习算法。
- Ikaros 中的 DNN 自动分隔和分类显带染色体，生成核型图。
- 核型分析支持常见的显带染色体核型分析。
- 可以分析来自不同样本的中期细胞，如外周血淋巴细胞、骨髓细胞、羊水细胞和绒毛膜绒毛细胞。
- 使用基于 DNN 的新算法，用户可以减少软件修正交互操作的工作量，以进行更快的核型分析。

- MetaSystems 已获得了基于人工智能的染色体分析美国专利（U.S. patent no. 10,991,098）。



我们在骨髓中期核型分析中获得了一个高达 50% 的效益提升，这种效率上的巨大提高使我们在人力资源短缺的情况下还能跟上日益增加的工作量。

**克劳迪娅·哈夫拉克教授**

德国慕尼黑白血病实验室医学博士  
www.mll.com

## 深度学习推动智能核型分析向前发展

在核型分析中，实验室专业人员会对中期染色体进行处理，使之显现出不同的条带。随后，对染色后的染色体进行分类和分析，用以检查染色体的异常。由此，细胞遗传学家对遗传疾病、发育缺陷和癌症进行诊断。

此前，MetaSystems 的 Ikaros 产品使用传统的机器学习算法来分隔和分类染色体。随着 MetaSystems 不断提高 Ikaros 的性能，我们的目标是进一步减少错误率，以及进一步减少核型分析所花费的时间。

深度学习推动了医学和生命科学的发展。因此，MetaSystems 在 Ikaros 中实现了先进的深度学习算法来支持染色体分隔和分类。

## 什么是深度学习？

深度学习是机器学习的一个分支，也是人工智能的一部分。在机器学习中，专家通过人工设定特征来区分感兴趣的对象。这些特征可以是形状、颜色或纹理。通过区分图像的设定特征，专家将认知传递到算法中。MetaSystems 之前的 Ikaros 染色体分类器就是建立在这种机器学习方法之上的。

在深度学习中，专家准备了大量的，也被称为训练图像的分类样本图像。然后，深度学习算法根据专家分类找到有效的特征，无需进一步的人机交互就可以对图像进行区分。



图1: 深度学习是人工智能的一个分支。深度神经网络 (DNN) 在无需人机交互的情况下，通过获取的特征来区分图像。

虽然深度学习的原理从诞生到现在已有几十年了，但近年来大数据的使用和计算能力的提高推动了这种方法的突破。深度学习已经融入了我们的日常生活中，如你可以用智能手机摄像头的面部识别来解锁手机，或者在外国的餐厅翻译菜

单。深度学习也推动了医学和生命科学的前沿。

Ikaros 中实现的深度学习算法被称为深度神经网络 (DNN)，它被用来解决高级计算机视觉任务，如对象检测和图像分类。DNN 的架构是模仿人类大脑中的神经细胞网络。

更准确地说，DNN 是具有数百万个可适应参数的大型自学习统计模型。海量的参数使 DNN 能够学习用于图像的抽象特征。

用于计算机视觉的 DNN 是建立在处理图像的几层卷积滤波上的。在浅层通常检测基本的图像属性，如边缘或颜色，而在较深的层次则将基本信息与更多与任务相关特征结合起来，如“看起来像一条染色体”。

在 DNN 的训练期间，DNN 对每个训练图像给出的预测与实际、正确的输出 (真实结果) 进行比较。在被称为一个反向传播的过程中，DNN 的参数会逐渐调整，逐步接近真实的结果。

训练图像作为唯一的认知来源，它们不仅必须被正确地预先分类，而且还必须涵盖感兴趣对象的所有相关形态。这样，DNN 才学习到了区分图像的有效特征。

训练一个 DNN 往往需要几天到几周的时间，而且需要经过大量的计算。一旦 DNN 的训练和验证过程完成，生成的 Ikaros 分类器就可用于染色体的分隔和分类了。

## Ikaros 中的染色体分隔

通过在测试数据集上对新的基于 DNN 的染色体分隔和分类算法进行测试，得到如下结果：

用户只需要进行两次人机交互，如增加或删除一条染色体或在染色体之间画一条分隔线，就可以显著修正大多数来自骨髓的中期细胞和来自外周血淋巴细胞的中期细胞。

与之前基于传统算法的 Ikaros 相比，基于 DNN 的 Ikaros 算法显著降低了分析每 10 个中期细胞所需的用户人机交互平均次数。

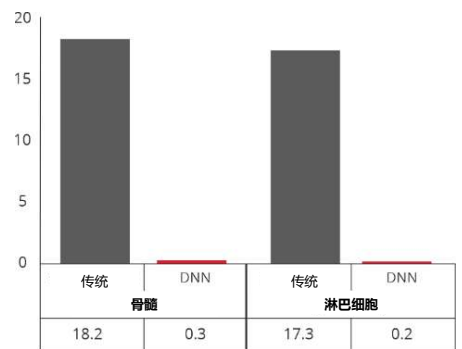


图 2：在 Ikaros 中，用传统的机器学习算法 (灰色) 和新的基于 DNN 的算法 (红色) 分析来自骨髓或外周血淋巴细胞的 10 个中期细胞的平均交互手动操作次数。

## Ikaros 中的染色体分类

支持对所有常见的染色体显带染色类型的分类，如 G 显带、R 显带和 Q 显带，以及不同的样本类型，如外周血淋巴细胞、骨髓细胞、羊水细胞和绒毛膜绒毛细胞。

与 Ikaros 之前使用传统机器学习算法相比，基于 DNN 的新算法在外周血淋巴细胞和骨髓细胞的染色体分类上有了显著的改进。

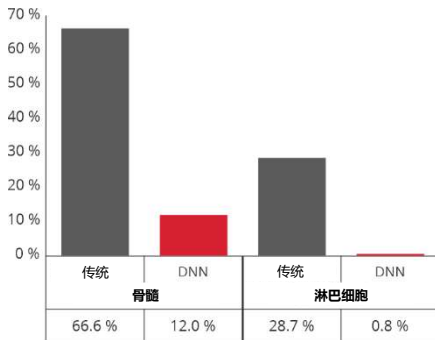


图 3：在 Ikaros 中使用传统的机器学习算法（灰色）和新的基于 DNN 的算法（红色）每个中期染色体分类的平均错误率。图中显示了 ~ 100,000 个骨髓细胞中期和 ~ 150,000 个外周血淋巴细胞中期的结果。

## 结论

在 Ikaros 中实现的先进深度学习算法，简化了从染色体分隔到分类的整个核型分析过程。与 Ikaros 的之前的机器学习算法相比，生成核型图（即染色体分隔和分类）所需的用户操作次数可以显著减少。

通过使用深度学习算法，Ikaros 给出了一个软件自动生成的核型图，只需专家

对此进行审核和评估就可以了。在核型分析过程中，可以通过直观的软件界面，对任意步骤进行轻松的修正。

请注意，样本的质量是影响核型图自动生成的一个关键因素。如果中期图像与训练 DNN 所使用的图像有系统上的差异，这可能就需要调整现有的 DNN 或训练一个特定的新 DNN。

利用基于 Metafer 软件的玻片扫描解决方案，MetaSystems 能够提供从中期图像自动获取到处理后以备专家审核的核型图方案的完全自动化工作流程。利用基于 Metafer 软件的玻片扫描解决方案，MetaSystems 能够提供从中期图像自动采集到生成供专家审核的核型图的完全自动化工作流程。

## 延伸阅读

Vajen, B. et al. Classification of fluorescent R-Band metaphase chromosomes using a convolutional neural network is precise and fast in generating karyograms of hematologic neo-plastic cells. *Cancer Genetics* 260-261, 23-29 (2022).

<https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2021.11.005>.

## 关于 MetaSystems

35 年来，MetaSystems 一直致力于为医疗保健和生物技术行业开发和生产基于显微镜的自动化成像创新解决方案。我们的总部位于德国西南部靠近海德堡的莱茵-内卡尔大都市区。

我们是一家全球性的公司，在德国以及在北美、南美、欧洲、印度和中国的子公司拥有一个国际化的团队。我们的客户遍布在全球 100 多个国家的研究所、医院和大学。

我们密切联系用户不断开发我们的产品，将创新与传统相结合。我们现代的做法是包括一个先进的工作流程管理，它可随您的需求和人工智能的使用而发展。在许多领域，这使得我们能够在市场上达到国际顶级的地位。

## 想知道更多？

MetaSystems 为明场和荧光照明的自动显微成像众多应用提供了创新的解决方案。想更多了解关于 MetaSystems 是如何使用人工智能的信息吗？请通过 [info@metasystems.ai](mailto:info@metasystems.ai) 联系我们。

此处描述的功能适用于以下软件版本：Ikaros 6.3 | Metafer 4.3.

根据法规 (EU) 2017/746 或指令 98/79/EC, 除非另有说明, MetaSystems 软件和系统产品在欧盟分别被归类为体外诊断医疗器械 (IVD), 并附有 CE 标记。仅在其预期用途的范围内使用所有 MetaSystems 产品。

MetaSystems 产品在全球许多国家使用。根据相关国家或地区的法规, 有些产品可能不能用于临床诊断。由其他制造商提供的一些硬件组件不包括在 MetaSystems IVD 产品中, 因此不是 IVD 医疗设备。

## 联系我们

或您当地  
**MetaSystems**  
代表

[metasystems-international.com](http://metasystems-international.com)

Document No.: WPC-MS-IKSDNN-CN-2022-06-02-X  
© 2022 by MetaSystems